

Année 1954 .

N°

796

T H È S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean LIAUDET, né le 23 Février 1931,

à Saint-ETIENNE-DE-GUINES (Savoie).

Externe des Hôpitaux de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le 7 Juillet 1954.

A PROPOS DE CINQ OBSERVATIONS DE MYASTHENIE D'ERB-GOLDFLAMM

AVEC TUMEUR DU THYMUS.

Président : Monsieur le Professeur Maurice BARIETY.

Editions de l'A.G.E.M.P.

1875

1890

[Faint handwritten notes or signatures]

1892

1870

1911

1875

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : LIAUDET

Prénoms : Jean.

Date de Soutenance : 7 juillet 1954.

Numéro d'ordre :

1

LIAUDET Jean.

A propos de cinq observations de
myasthénie d'Erb-Goldflam avec
tumeur du thymus.

PARIS Dact. in 4° 31 pages.

Thèse Méd. Paris 1954

N°

Ed. A.G.E.M.P.

2

LIAUDET Jean.

A propos de cin observations de
myasthénie d'Erb-Goldflam avec
tumeur du thymus.

PARIS Dact. in 4° 31 pages.

Thèse Méd. Paris 1954

N°

Ed. A.G.E.M.P.

3

LIAUDET Jean.

A propos de cinq observations de
myasthénie d'Erb-Goldflam avec
tumeur du thymus.

PARIS Dact. in 4° 31 pages.

Thèse Méd. Paris 1954

N°

Ed. A.G.E.M.P.

4

LIAUDET Jean.

A propos de cinq observations de
myasthénie d'Erb-Goldflam avec
tumeur du thymus.

PARIS Dact. in 4° 31 pages.

Thèse Méd. Paris 1954

N°

Ed. A.G.E.M.P.

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Année 1954 .

N° _____

T H È S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean LIAUDET, né le 23 Février 1931,
à Saint-ETIENNE-DE-GUINES (Savoie).

Externe des Hôpitaux de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le 7 Juillet 1954.

A PROPOS DE CINQ OBSERVATIONS DE MYASTHENIE D'ERB-GOLDFLAMM

AVEC TUMEUR DU THYMUS.

Président : Monsieur le Professeur Maurice BARIETY.

Editions de l'A.G.E.M.P.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153720_0044

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOIN - BRINDEAU - CADENAT - CARNOT - CHABROL -
CHEVASSU - CHIRAY - CLERC - DELBET - GOUGEROT (H) -
GUILLAIN - HARVIER - LAUBRY - LEMAITRE - LEMIERRE -
LHERMITTE - LIAN - LOEPER - MARION - MATHIEU -
MOCQUOT - MULON - OLIVIER (E) - OMBREDANNE - SANNIE -
SEZARY - TANON -

DOYEN Léon BINET
(Membre de l'Institut)

ASSESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

MM.

Anatomic	CORDIER (G)
Anatomic Pathologique	DELARUE (A)
Bactériologie	GASTINEL (P)
Biologie appliquée à l'Education Nationale et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie Médicale	VERNE (J)
Cancérologie Médicale et Sociale .	HUGUENIN (R)
Carcinologie	OBERLING
(Hôtel-Dieu	BROCQ (P)
Cliniques (Broussais	DE GAUDARD D'ALLAINES
chirurgicales (Salpêtrière	MONDOR (H)
(Cochin	QUENU (J)
Clinique Chirurgicale réparatrice et Orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R)
Clinique de Cardiologie	DONZELOT (E)
Clinique de Chirurgie Infantile et d'Orthopédie	FEVRE (M)
Clinique de Chirurgie Pleuro-pul- monaire	MONOD (R)
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (E)
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
Clinique de Puériculture	LELONG (M)
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies du sang	CHEVALIER (P)
Clinique des maladies du système nervoux	ALAJOUANINE (T)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R)
Cliniques des Maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Cliniques des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)

- II -

Clinique du Diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R)
Clinique Gynécologie	FUNCK-BRENTANO
Clinique Médicale d'Hydro-clima- tologie thérapeutique	JUSTIN-BESANCON
Clinique Médicale Propédeutique ...	PASTEUR-VALLERY-RADOT
(Tarnier ..	LANTUEJOUL (P)
Cliniques Obstétricales (Baudelocque	LEVY-SOLAL (E)
(Port-Royal	LACOMME (M)
Clinique Ophtalmologique	ELTER (E)
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	AUBIN (A)
Clinique Physio-Pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	RICHET (C)
Clinique Psychiatrique Infantile ..	HEUYER (C)
Clinique Rhumatologique	COSTE (F)
Clinique Stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique Thérapeutique Chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique Thérapeutique Médicale ...	LEMAIRE
Clinique Urologique	FEY (B)
Embryologie	GIROUD (A)
Génétique	LAMY (M)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	MOUQUIN (M)
Histologie	CHAMPY (C)
Hygiène et Clinique de la première enfance	CATHALA (J)
Hygiène et Médecine Préventive	JOANNON (C)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine Légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie et Histoire Naturelle Médicale	GAILLIARD (H)
Pathologie Chirurgicale	N
Pathologie Exotique	LAVIER (G)
Pathologie Expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie et Thérapeutique générales	N
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R)
Physico-Chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A)
Physiologie	SINET (L)
Physique médicale	STROHL (A)
Radiologie Médicale	DESGREZ (H)
Technique Chirurgicale	MOULONGUET (P)
Thérapeutique	TURPIN (R)
Chaire de la Clinique Médico- Sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN

- II - 6 PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRE DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

Anatomie	(DELMAS (A)
	(DEBEYRE (J)

Anatomic Pathologie	GAUTHIER-VILLARS Mlle P. Pr. s. ch. BUSSE (F) GOUYGOU
Bactériologie	FASQUELLE (R) NEVOT (A)
Biologie Médicale	BOURLIERE
Chimie Médicale	ETTORI (J) Pr.s.Ch. JAYLE (MF) Pr.s.Ch. SCHAPIRA (G)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT
Histologie	BUILLARD Pr.s.Ch. COUJARD (R)
Hydrologie	DEBRAY (C)
Hygiène	BOYER DUPARIS (M)
Médecine Légale	DEROBERT (L) HADENGUE GAULTIER (M)
Neuro-Chirurgie	DAVID
Neurologie	SEZE (S. de)
Obstétrique	GRASSET (J) LEPAGE (F) MAYER (M) MERGER (R) PAVINA (J) VARANGOT (J) MORIN
Ophtalmologie	OFFRET (G) DESVIGNES (P)
Orthopédie	JUDET
Oto-Rhino-Laryngologie	HALPHEN (E) P.s.ch. AUBRY MADURO (R) BRUMPT (L)
Parasitologie	CHABAUD
Parasitologie Coloniale	ABOULKER (P)
Pathologie Chirurgicale	BAUMANN (J) GOSSET (J) HUGUIER (J) LAURENCE (G) LEGER (L) OLIVIER (Cl) PADOVANI (P) LORTAT-JACOB POILLEUX (M) ROUX RUDLER (J.C.) VERNE (J.M.)
Pathologie Expérimentale	MERKLEN (P) BERNARD (J) BOUDIN (G)

IV -

Pathologie Médicale	CASTAIGNE (P) CONTE (M) DECOURT (J) DOMART (A) DREYFUS (Gilbert) FAUVERT (R) HAMBURGER (J) KOURILSKY (R) MILLIEZ (P) PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (St) TURIAF (J) LAROCHÉ PEQUIGNOT LAMOTTE
Pédiatrie	LAPLANE (R) MARÉE (J)
Pharmacologie	LEVY Mlle Pr. s.ch. CHEYMOL (J.H.) Pr.s.ch.
Physique Médicale	DJOURNO (A) GOUGEROT (L)
Physiologie	BARGETON (D) Pr. s. ch. PARROT (J.L.)
Phtisiologie	KREIS
Psychiâtrie	BARUK (H)
Psychiâtrie Infantile	MICHAUX (L)
Stomatologie	CHAPUT Mmc CERNEA
Puériculture	JOSEPH
Thérapeutique	PERRAULT Chargé de l'Enseignement.
Urologie	KUSS (R)

III - PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le Service des Examens.

MM. BRINDEAU (A) (Obstétrique), GATELLIER (J) (Clinique
Chirurgicale), LE LORRIER (V) (Obstétrique),
MIDVAUDESCAL (R) (Obstétrique).

IV - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

Clinique Chirurgicale	MM. AMELINE (A) MENECAUX (G) PATEL (J) SICARD (A)
-----------------------------	---

MM.

Clinique Médicale	BROUET (G)
	CACHERA (R)
	GARCIN (J)
	HAGUENEAU (M)
	MARCHAL (G)
	SOULIE (E)
Clinique Obstétricale	DIGONNET (L)
	EGALLE (G)
Clinique Ophtalmologique	RENART (G)
Clinique Urologique	COUVELAIRE (R)

MM.

Secrétaire de la Faculté	MOREL (J)
Secrétaire Adjoint	Mlle CHANTREUIL (F)

Conservateur	Dr. A. HAHN
Bibliothécaires	M. DOUAN (G), Mlles DUMAITRE (F), GOICHO (AM), LE NOIR (G), METIN (F)

Par délibération en date du 9 Déc. 1738, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

et

A MA MÈRE,

Avec toute mon affection.

A Monsieur le Professeur M. BARIÉTY

Membre de l'Académie Nationale de Médecine,

Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le très grand
honneur de bien vouloir accepter
la présidence de cette thèse.

Avec notre profonde reconnais-
sance pour la bienveillance qu'il
nous a toujours témoignée.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

Stages : Monsieur le Professeur E. CHABROL,
 Monsieur le Professeur M. FEVRE,
 Monsieur le Docteur S. OBERLIN,
 Monsieur le Docteur P. BRODIN,
 Monsieur le Docteur J. HUBER,
 Monsieur le Professeur M. BARIETY,
 Monsieur le Doyen Léon BINET,
 Monsieur le Professeur T. ALAJOUANINE,
 Monsieur le Docteur SUZOR,
 Monsieur le Professeur MOLLARET.

Externat : Monsieur le Professeur J. SENEQUE,
 Monsieur le Professeur de GAUDART d'ALLAINES,
 Monsieur le Professeur BARIETY,
 Monsieur le Docteur MAHOUDEAU.

En témoignage de reconnaissance
pour leur précieux enseignement.

A Monsieur le Docteur CHOUBRAC

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin Assistant des Hôpitaux de Paris.

et .

A Monsieur le Docteur COURY

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin Assistant des Hôpitaux de Paris.

En les remerciant de tout coeur
de leur bienveillante attention et de
leurs précieux conseils.

- I N T R O D U C T I O N -

A l'occasion de cinq observations de myasthénie d'Erb-goldflamm, chez qui ont été pratiqués, dans le service de Monsieur le Professeur M. BARIETY, des pneumomédiastins artificiels, nous désirons reprendre, d'une part le diagnostic radiologique des tumeurs du thymus chez le myasthénique, en insistant sur les indications, la technique et les résultats du pneumo-médiastin artificiel;

d'autre part les conceptions actuelles sur les rapports entre thymus et myasthénie, avec leur conséquence thérapeutique : la thymectomie.

Nous suivrons le plan suivant :

- 1° - Diagnostic radiologique des tumeurs du thymus. Place du pneumo-médiastin artificiel.
- 2° - Rapport entre myasthénie et thymus.
- 3° - Résumé des cinq observations.
- 4° - Radiographies avant et après pneumodédiastin artificiel.
- 5° - Conclusions.
- 6° - Bibliographie.

I - DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE DES TUMEURS DU THYMUS -

PLACE DU PNEUMOMEDIASTIN ARTIFICIEL

L'absence habituelle de tout signe clinique révélateur d'une anomalie thymique explique l'intérêt considérable de la radiologie dans ce diagnostic. Rappelons que les premières constatations d'anomalies thymiques chez des myasthéniques furent nécropsiques et que le développement d'un syndrome médiastinal avec dyspnée, cyanose, toux quinteuse et aïre de matité parasternale reste exceptionnel, mis à part peut-être le cas de certains thymomes malins, et évidemment l'hypertrophie thymique du nourrisson qui ne nous intéresse pas ici.

La radioscopie peut permettre éventuellement d'étudier la mobilité de l'ombre anormale avec les mouvements respiratoires, la déglutition, les battements aortiques même parfois, l'ingestion de bouillie barytée précisant mieux les rapports postérieurs.

Quant à l'ombre thymique normale, elle se traduirait uniquement par une opacité plus sombre qui se dessine dans l'ombre produite par les gros vaisseaux de la base et ne débordant jamais sur les côtés l'ombre sterno-vertébrale, du moins chez l'adulte : toute opacité débordant plus ou moins à la partie interne des deux premiers espaces intercostaux impliquant l'existence d'une hypertrophie thymique.

Pratiquée dans des conditions rigoureuses, la radiographie aurait une valeur absolue pour apprécier l'augmentation de volume du thymus. Elle est malheureusement impuissante à fournir dans les autres cas le moindre renseignement.

De l'étude de SEYBOLD W.D., Mc DONALD J.R., CLAGETT O.T. et GOOD C.A., relevant les 45 cas observés entre 1935 et 1949 à la Mayo Clinic, on peut retenir la distinction entre deux cas :

- Ou bien la radiographie décèle la présence d'une ombre anormale dans la partie supérieure du médiastin antérieur, et quelques aspects sont très évocateurs du thymus :

- image en brioche, en fez musulman, en bonnet phrygien ou en cloche supracardiaque,

- image homogène : cependant, dans 28 % des cas existeraient des calcifications le plus souvent périphériques, sans parallèle avec la bénignité ou la malignité de la lésion.

- image non pulsatile en principe ; signalons pourtant la possibilité de battements aortiques transmis, relevée par SANTY dans les 9 cas de tumeurs thymiques, sans myasthénie d'ailleurs, qu'il a récemment rapportés, l'angiocardioraphie permettant ici le diagnostic différentiel avec une image vasculaire.

- Allen GOOD signale la présence, dans certains cas, d'une petite ombre convexe soulignant à droite la racine de l'aorte ascendante. Elle fut retrouvée après intervention et en réexaminant les clichés dans 80 cas de myasthénie (VIETS) où le diagnostic radiologique d'anomalie thymique n'avait été pratiqué qu'une seule fois.

= Ou bien la radiographie décèle une opacité anormale intrathoracique incorporée ou accolée au médiastin antérieur, mais non dans sa partie supérieure : c'est le cas des thymus aberrants :

- Placard soudé au péricarde antérieur et aux gros vaisseaux, sorte de remplissage de l'espace clair du médiastin antérieur.

- Si l'image est très proche du péricarde antérieur, aspect d'un bombement se projetant en avant de l'ombre cardiaque dans le médiastin antérieur.

- Signalons des situations plus aberrantes encore : opacité siégeant dans un plan passant par la IXème vertèbre dorsale - 3 cas d'Allen GOOD -, près du diaphragme - SEYBLOD -, en arrière de la veine cave supérieure, à égale distance du sternum et des corps vertébraux -SEYBOLD.

Allen GOOD, en 1947, notait l'insuffisance fréquente du cliché standard qui laisse échapper certaines tumeurs perceptibles à l'examen sous écran et mieux encore au cliché de profil. Chez les 249 myasthéniques observés en 15 ans à la Mayo Clinic, l'examen radiologique a décelé une tumeur du thymus sans symptôme propre dans 37 cas, et près de la moitié de ces tumeurs étaient invisibles sur le cliché de face.

Les tumeurs malignes donnent, semble-t-il, des images plus nettes. Récemment, C. LAGARDIE, R. LE BIHAN, J. BERETS, publiaient un cas de thymome malin avec myasthénie, chez un homme de 35 ans, avec opacités radiologiques tumorales, polylobées, médiastinales antérieures,

intrathoraciques, bien mises en évidence par des tomographies frontale et sagittales. JALLET souligne de même la topographie nettement médiastinale antérieure de ces tumeurs, avec très souvent, de face, aspect dit en ailes de papillon, et de profil, aspect de galette rétrosternale, topographie bien précisée par le profil et les tomographies frontales.

Restent les cas où les radiographies standard face et profil et les tomographies ne décèlent rien, et ceux où on ne peut préjuger de l'étendue, de la topographie exactes et d'éventuelles adhérences d'une opacité intrathoracique. C'est ici que les tomographies après pneumomédiastin artificiel présentent tout leur intérêt.

L'idée d'injecter de l'air dans le médiastin et les premières réalisations reviennent à Luigi CONDORELLI - 1934-1935. Sauf en Italie, cette technique ne connut pas une fortune rapide. CASTELLANOS et PERGIRAS l'utilisaient en 1938 à Cuba pour le diagnostic des hypertrophies thymiques chez l'enfant. FLETCHER, en 1938, en Angleterre, HARDIMON et BRADSHAW en 1944, dans 3 cas de myasthénie grave, VELASCO en 1946, en Allemagne PANHORST en 1938, BEER en 1943, KRINGS en 1951, furent les rares auteurs à l'utiliser en dehors de l'Italie.

BARIETY M. et COURY C., dans leur rapport sur le Pneumo-médiastin artificiel, à la Société Française de Pathologie respiratoire du 27-VI-53, et MATHE P. dans sa thèse, en 1953, font le point de la question et de leur expérience personnelle, portant à l'époque sur plus de 50 malades - actuellement, Mai 1954 : 125 malades - dont 2 tumeurs thymiques chez des myasthéniques auxquels sont venus s'ajouter les 3 autres cas que nous présentons ensemble.

FONTAINE, FRANK, STOLL et GANDAR ont présenté de même les tomographies de profil obtenues après pneumomédiastin antérieur chez une fillette de 11 ans, et qui montrent une image de thymus hyperplasique. Ils utilisèrent la voie antérieure sus-sternale. Cette voie antérieure sus-sternale, première voie d'abord utilisée par CONDORELLI dès 1935, fut utilisée dans un des 5 cas que nous présentons. Elle nécessite l'emploi d'une aiguille de 8 ou 10/10°, coudée à 120° à 4 cm de la pointe, et que l'on introduit au ras ou à 1 cm. au dessus du bord supérieur de la fourchette sternale sur le sujet placé en décubitus dorsal, tête en hyperextension et épaules légèrement surélevées. L'aiguille est poussée vers le bas, rigoureusement au ras de la face

postérieure du sternum, maintenue au contact de l'os et enfoncée de 4 à 8 centimètres. Après contrôle à la seringue de l'absence d'effraction vasculaire, on injecte la quantité d'air voulue, de 300 à 600 cm³. Cette technique présente peu d'inconvénients. Si l'aiguille est trop enfoncée, on risque de créer un pneumopéricarde ou un pneumothorax ; si elle rase trop la face postérieure du sternum, elle peut s'enfoncer dans l'épaisseur du surtout fibreux rétrosternal, rendant toute insufflation impossible. Cependant, un gros danger, du moins chez l'adulte : l'effraction possible du gros tronc veineux innominé.

Dans les 4 autres cas, la voie antérieure transtrachéale, imaginée en 1949 par CONDORELLI, fut utilisée. Elle consiste à insuffler de l'air dans l'espace intertrachéo-oesophagien, par voie sus-sternale, à travers la trachée. De là la diffusion gazeuse s'opère dans toutes les directions, aussi bien dans la loge antérieure que dans la loge postérieure. Son innocuité est totale, les gros vaisseaux étant à distance, l'effraction des petites veines superficielles facilement contrôlable, l'artère thyroïdienne médiane de Neubauer absente 9 fois sur 10, l'inoculation septique du tissu médiastinal étant un danger plus théorique que réel, on considère seulement comme des contre-indications de prudence les exceptionnelles altérations trachéales évidentes (tumeur, malacie, fistule) d'une part, les états infectieux aigus avec germes très pathogènes dans les voies aériennes supérieures d'autre part.

Elle nécessite, d'une part un appareil à pneumothorax ordinaire, une seringue de contrôle bien étanche, et d'autre part une aiguille spéciale à biseau court, telle celle imaginée par BARIETY et COURY : munie d'un double ajutage et équipée d'un mandrin ordinaire ajusté et d'un mandrin palpeur moussé à ressort. A défaut, on utilisera une aiguille à ponction lombaire avec mandrin long à pointe émoussée. Sans danger, cette technique est aussi pratiquement indolore, et on intervient sur un malade à jeûn, sous couvert de prostigmine - avec ou sans atropine - et de gardénal sodique, la morphine et le phénergan utilisés dans les autres indications du pneumomédiastin n'étant pas de mise chez le myasthénique. Une anesthésie laryngo-trachéale légère avec quelques gouttes de pantocaïne est utile pour supprimer le réflexe tissugène. Placé à la tête du malade, en décubitus dorsal, tête en légère hyperextension, l'opérateur, sans anesthésie cutanée préalable, mais après désinfection soigneuse par la teinture d'iode, enfonce l'aiguille.

munie du mandrin ordinaire, perpendiculairement à la peau, à 1 ou 2 travers de doigt au-dessus de la fourchette sternale. On perfore la face antérieure cartilagineuse de la trachée dans un plan rigoureusement sagittal et médian ; une double manoeuvre d'aspiration et de refoulement à la seringue confirme alors que l'aiguille se trouve bien dans la lumière trachéale ; on substitue le mandrin mousse à ressort au mandrin ordinaire ; on incline la pointe de l'aiguille de 30° vers le thorax tout en la maintenant médiane ; on l'amène au contact de la face postérieure fibreuse de la trachée, aussitôt perforée d'un geste sec et mesuré. Ce franchissement se signale par un recul en tension suivi du rappel du ressort palpeur. On tente une aspiration à la seringue : résistance franche et absence de sang ; on tente une petite injection d'air : légère résistance élastique aisément vaincue, procurant une sensation tactile très particulière. On insuffle avec l'appareil de Kuss, le contrôle manométrique constant évitant tout risque de surdistension gazeuse. Sous une pression de 25 à 30 cms d'eau au début, on insuffle par paliers successifs de 50 cc., au total 400 à 700 cm³ en moyenne, la pression terminale étant de 10 à 15 cms d'eau, les pressions à ne pas dépasser étant de 40 cms au début, de 20 à la fin. Le tout dure 20 à 25 minutes, suivi d'un repos absolu au lit de 24 heures. L'air se résorbe d'ailleurs en quelques jours.

Parmi les autres voies d'abord utilisées :

- indirecte : rétro-péritonéale et exo-péritonéale,
- directe : antérieure latéro-trachéale,
postérieure interépineuse et
latéro-vertébrale,

retenons surtout la voie rétro-péritonéale proposée par BACCAGLINI, par ROSSI et par MACARINI et OLIVA (1951).

Outre les clichés radiographiques qu'il permet, le pneumomédiastin fournit des renseignements manométriques : non pas tant la pression intramédiastinale, impossible à mesurer au début, ni la pression d'insufflation sans corrélation absolue avec l'état anatomique du médiastin, que la pression de stabilisation de 15 à 30 secondes, correspondant à la pression médiastinale effective après insufflation correspondante et dont on peut tracer la courbe.

Mais c'est surtout la médiastinographie qui nous intéresse ici. Elle comprend l'examen scopiqué après insufflation, des radiographies standard de face et de profil et de nombreuses tomographies, de demi en demi centimètres, frontales de 8 à 16 centimètres, sagittales entre D₅ et G₅, en oblique antérieure droite et gauche. On peut y ajouter parfois des tomographies transverses horizontales - s'aider d'une ingestion barytée ou d'une angiopneumographie. L'analyse tomographique constitue le deuxième temps, fondamental, du pneumomédiastin artificiel.

L'importance de la répartition gazeuse dans le médiastin antérieur fait évidemment de la tumeur thymique une indication de choix du pneumomédiastin artificiel. Normalement, il n'est pas rare, chez le grand enfant et l'adulte, de voir, après insufflation médiastinale directe, l'opacité des vestiges graisseux du thymus, se projetant en profil à la partie toute supérieure de la vaste collection gazeuse rétrosternale ; ces vestiges, dont l'épaisseur peut atteindre 15 à 30mm., présentent un aspect soit bilobé à contours légèrement effilochés "en insigne de la toison d'or", soit en languette unique à ne pas confondre avec l'aspect plus régulier, plus long et plus latéral d'une languette pulmonaire antérieure.

Les anomalies ont été surtout étudiées chez l'enfant (PEREIRAS, DEGOY, RUCCI, URTIAGA, SANSONE) : après injection d'air, elles donnent souvent de face une image uni ou bilatérale "en ailes de scarabée déployées" au dessus du coeur. Chez l'adulte, l'image la plus typique est obtenue de profil, sous forme d'une ombre supracardiaque "en virgule" à pointe dirigée en bas et en avant. L'ombre est parfois moins caractéristique, "en poire", en battant de cloche, ou plus irrégulière, plus diffuse et son caractère majeur, que l'on retrouve bien sur nos cinq radiographies, est d'être séparée du sternum par une mince bande claire. La deuxième bande claire interhymocardiaque, elle aussi caractéristique, n'est pas constante sur tous nos clichés et parfois seulement ébauchée, en haut et en bas. Les radiographies après pneumomédiastin permettent donc de délimiter les contours d'une ombre rétrosternale notée sur les standards, d'en affirmer dans une certaine mesure et sur certains aspects la nature thymique, enfin d'en extérioriser l'existence en l'absence de toute opacité thoracique suspecte.

La présence d'une opacité intrathoracique anormale chez un myasthénique pose peu de problèmes diagnostiques. Suivant le siège, nous distinguerons, avec SAMPY :

- aux différents étages : les dysembryoplasies ;
- à l'étage supérieur : le goître endothoracique, qui peut d'ailleurs leur coexister avec une myasthénie ;
- à l'étage moyen : les adénopathies tumorales et les néoplasies bronchiques dans leur forme médiastinale à extension antérieure. ANDERSON a d'ailleurs publié récemment un cas de néoplasme bronchique avec myosthénie.
- à l'étage inférieur : un kyste pleuro-péricardique.

Quant aux images vasculaires - anévrisme aortique, malformation vasculaire du pédicule pulmonaire, épanchement péricardique - , l'angiocardiographie aiderait éventuellement au diagnostic.

Mais en pratique, la présence d'une tumeur du médiastin antérieur chez un myasthénique rend le diagnostic de thymome pratiquement certain. Aucune tumeur d'une autre origine n'a, dans ces conditions, été trouvée par GOOD.

Devant l'innocuité d'une telle méthode et sa bonne tolérance par le myasthénique, à condition toutefois, nous l'avons vu, de prescrire la préparation opiacée et de procéder sous couvert de prostigmine, on conçoit que tout syndrome myasthénique constitue une indication élective de la médiastinographie gazeuse, : toute anomalie thymique ainsi découverte pouvant être traitée chirurgicalement ou par des moyens physiques, dans l'espoir d'une guérison ou tout au moins d'une amélioration de la maladie.

II - RAPPORTS ENTRE MYASTHENIE ET THYMUS -

Les rapports entre thymus et myasthénie constituent un point fort intéressant, mais il faut l'avouer aussi, fort obscur, de la pathologie.

Si la myasthénie est bien décrite dès 1877 par WILKS, en 1879 par ERB, et en 1895 par GOLDFLAMM, il faut attendre OPPENHEIM en 1899, LAQUERT et WEIGER en 1901, pour trouver, à l'autopsie de malades décédés de leur myasthénie, une formation néoplasique du thymus. Depuis, de nombreuses publications ont été faites, qui se recoupent d'ailleurs :

EN 1899 : 1 tumeur thymique sur 60 cas de myasthénie.

EN 1904 : 3 tumeurs sur 32 cas.

EN 1908 : 11 tumeurs sur 45 cas.

EN 1916 : 1 cas de JONES.

EN 1917 : BELL, sur 56 cas, note : 27 anomalies dont 10 tumeurs et 17 hypertrophies simples.

EN 1924 : 1 cas de CLAUDE.

EN 1925 : 1 cas de BERETRAS.

EN 1934 : 2 cas de BREN.

EN 1936 : 35 anomalies thymiques sur 80 myasthénie - MORRIS.

EN 1936 : LIEVRE, reprenant une étude d'ensemble de la question, signale l'existence de 56 anomalies dont 24 tumeurs dans 67 myasthénies.

EN 1936 : 4 anomalies sur 5 cas - MILLER.

EN 1938 : ISAACSON, reprenant 118 observations avec autopsie ou examen radiologique, trouve 44 tumeurs, 27 hypertrophies, 18 persistances simples et 7 tumeurs médiastinales probablement thymiques.

A partir de cette date, le problème devient légèrement différent, lié au développement de la thymectomie ; citen les grandes statistiques :

EN 1939 : BLALOCK, sur 110 cas, relève 53 anomalies et apporte

6 nouveaux cas en 1941.

EN 1941 : Sur 51 cas, GILLERSIE note plus de 80 % d'anomalies.

EN 1942 : POER, 79 sur 129.

EN 1947 : Allen GOOD, 17 sur 100.

EN 1948 : HARVEY, 32, sur 125.

VIETS : 7 sur 36.

KEYNES : 11,6 % d'anomalies.

BRATTON : 18,8 %.

EN 1949 : CASTLEMAN et NORRIS, sur 443 cas (thymectomies et cas relevés dans la littérature dans les dernière séries opératoires) : 15 % d'anomalies.

EN 1950 : sur 300 cas : 86 anomalies pour EATON et CLAGETT.

sur 249 cas : 37 anomalies, soit 16 % pour SEYBOLD W.D.,

Mc DONALD J.R., CLAGETT O.T. et GOOD C.A.

EN 1953 : sur 202 myasthéniques, 15 thymomes - GROB.

De tout cela, que conclure ? Certes, la coexistence d'un syndrome myasthénique et d'une anomalie thymique ne paraît pas fortuite et, s'il faut refréner l'enthousiasme des statistiques parues avant 1939, qui donnaient entre 44 et 90 % de coexistence, sans tomber dans le cas inverse de MOERSH et KENNEDY qui relevaient, en 1937, 87 cas de myasthénie sans anomalie radiologiques - ce qui, nous l'avons vu, ne signifie nullement une absence réelle de lésion -, à la lumière des grande statistiques de SEYBOLD, EATON, CLAGETT, CASTLEMAN, NORRIS et KEYNES, qui ont la plus grande expérience de la question, il semble que l'on puisse adopter comme moyenne la présence de 15 anomalies thymiques sur 100 myasthénies.

A l'inverse, certains auteurs se sont attachés à relever le pourcentage de syndrome myasthénique chez les malades porteurs de tumeurs thymiques. En 1953, GIRARD relevait, dans sa thèse :

30 % des cas pour OBIDITCH en 1937,

33 % pour Allen GOOD en 1947;

75 % pour SEYBOLD en 1950,

40 % pour FISCHER en 1952.

Et sur 6.000 autopsies de HOMBRUGER : 41 anomalies thymiques dont 2 tumeurs bénignes avec myasthénie.

En 1954, SANTI publie 9 cas de tumeurs thymiques sans aucune

myasthénie et, à l'inverse, 3 cas de myasthénie où la thoracotomie n'a décelé aucune anomalie.

De même, FONTAINE publie 6 cas de tumeurs thymiques sans myasthénie.

La présence de telles anomalies thymiques chez les myasthéniques ne pouvant être considérée comme une simple coexistence fortuite, conduisit à considérer comme logique l'essai d'un traitement de la maladie par la thymectomie. LIEVRE la proposait en 1936. SAUERBRUCK avait, le premier, pratiqué cette intervention en 1917. HABERER avait fait trois thymectomies partielles dont une pour myasthénie avec guérison.

En 1937, ADLER enlevait une tumeur lympho-épithéliale du thymus chez une myasthénique qui décédait malheureusement 8 jours après de médiastinite.

En 1939, BLALOCK, MASON et MORGAN enlevaient une tumeur thymique kystique avec persistance de la guérison 5 ans après. BLALOCK n'enlevait, au début, que les thymus radiologiquement visibles. Bientôt, il proposait la thymectomie systématique chez tout myasthénique non guéri médicalement. En 1944, sur 20 cas : 4 morts post-opératoires, 3 guérisons cliniques : suppression totale du traitement à la prostigmine, 3 améliorations considérables, 5 améliorations modérées et 3 échecs.

Sur 63 cas, KEYNES note : 9 décès, 13 échecs, 15 améliorations nettes, 14 guérisons.

En 1949, sur 31 cas, CLAGETT note 8 décès dont 7 par myasthénie et 1 dû à l'intervention.

En 1953, SELLORS rapporte 37 thymectomies dont 32 pour myasthénie.

En 1953, GIBB, sur ses 202 myasthénies, a pratiqué 44 thymectomies.

A côté de ces statistiques importantes, relevons de nombreux cas isolés : en 1939, ceux de LERICHE, et JUNG ; en 1942, ceux de POER et de TURNBULL, celui de CAMPBELL ; en 1946, celui de CAVALLERRO ; en 1949, celui de PARAF et SICARD sur un thymus non tumoral ; en 1951, celui de THEVENARD, DELARUE, SAUVAGE et BLAZEIX, où le malade avait

subi 3 ans auparavant une énérvation sinu-carotidienne bilatérale - Pr. LEGER - ; le cas de COURTY et GIARD en 1952, les 3 cas de MASSON, celui de RISER en 1953, les 2 cas inopérables de DEMECHAU - 1948 - et de FRECAUX - 1946.

Quant aux résultats et, partant, aux indications de l'intervention, ils sont diversement interprétés. En ne tenant compte que des principales statistiques, on trouve en effet, selon les auteurs : 7 à 30 % de guérisons totales et 30 à 60 % d'améliorations importantes, 8 à 20 % de non améliorations. Les progrès chirurgicaux et anesthésiques modernes ont fait passer la mortalité opératoire à 4 % - KEYNES -, et là, comme dans le pneumomédiastin artificiel, nous retrouvons la prescription de prostigmine pré, post et éventuellement post-opératoire, et la proscription du pentothal et du curare.

BLALOCK, favorable à l'intervention, fut, on le sait, le premier à la proposer et à la réaliser chez des myasthéniques sans anomalie thymique. SELLORS considère que la thymectomie offre les meilleures chances d'une guérison permanente de la myasthénie, particulièrement si elle est pratiquée précocement. KEYNES et ROSS l'estiment favorable dans 70 % des cas.

A l'opposé, STONE et RIDER, en 1949, estiment que la thymectomie est encore un procédé incomplètement au point qui ne devrait être opposé qu'aux cas où le traitement médical a échoué et où l'existence d'une tumeur thymique est certaine. De même, CLAGETT et EATON, en 1949, concluent de leur étude sur 75 myasthéniques opérés et 142 non opérés que, dans l'ensemble, la thérapeutique médicale est aussi bénéfique que la chirurgie. Et GROB, en 1953, sur ses 202 myasthéniques dont 44 ont été thymectomisés, et dont 40 ont subi des irradiations thymiques, note que leur état n'a été que très légèrement supérieur à celui des 118 malades qui n'ont pas subi ces traitements.

Aussi, les indications doivent-elles être éclectiques, moins systématiques qu'au début : 2 cas paraissent constituer une indication formelle : les myasthénies qui s'aggravent et mettent en danger à plus ou moins brève échéance la vie du sujet et sont mal contrôlées par le traitement médical, et d'autre part les myasthéniques dont le thymus est radiologiquement augmenté de volume : il peut en effet s'agir de tumeur maligne. L'âge avancé, le mauvais état général, l'adhérence de la tumeur sont des contre-indications formelles.

Un dernier point reste à préciser, celui de la nature macro et microscopique habituelle des anomalies thymiques.

On admet actuellement que le thymus, qui s'est développé précocement aux dépens de la portion ectodermique de la face ventrale de la troisième poche branchiale, pèse en moyenne au moment de la naissance 10 à 13 g. avec quelques variations individuelles. Ultérieurement, il augmente de 4 à 5 g. par an pendant les premières années de la vie. Son accroissement est ensuite plus lent, mais se poursuit encore jusqu'à la puberté où le poids moyen est de 28 g. pour RONCARI et de 31 g. pour HALLMAR. L'organe commence alors son involution physiologique et diminue lentement pour peser 20 à 25 g. vers 25 ans, 15 g. environ vers 40 ans et on trouve chez le vieillard des vestiges thymiques pesant 4 à 5 g. jusqu'à un âge très avancé de la vie. Cette persistance du thymus après la puberté a été confirmée par de nombreux auteurs et en particulier par DUSTIN chez de jeunes soldats morts accidentellement. On voit donc la difficulté qu'il peut y avoir à affirmer macroscopiquement une anomalie thymique et le caractère un peu byzantin des oppositions entre persistance et hypertrophie thymiques, les tumeurs bénignes ou malignes étant plus facilement individualisables, encore qu'il existe des lésions microscopiques sur thymus apparemment normal. On sait de plus qu'il peut exister des tumeurs aberrantes, vestiges du tractus de l'ébauche primitive, et d'autre part dans le médiastin antérieur ; on peut trouver des masses ganglionnaires, des kystes séreux ou pleuro-péricardiques, des tumeurs d'origine thyroïdienne et des dysembryoplasies, le thymus lui-même pouvant être le siège d'un envahissement secondaire dans les cancers bronchiques, pouvant participer à un processus leucémique, enfin un fibrosarcome, un myosarcome, un lipome pouvant occuper la région sans en provenir.

Toute opacité radiologiques, toute tumeur de la région thymique à l'intervention ne sont donc pas obligatoirement d'origine thymique chez un myasthénique. Le critère histologique est donc indispensable. Or, si l'on admet que le thymus est un organe purement épithélial à l'origine, par contre, son mode de transformation ultérieure en organe lympho-épithélial est très discuté. En 1936, WORMS et KLOTZ isolaient les tumeurs typiques ou thymomes avec prolifération égale des éléments lymphoïdes et des cellules épithélioïdes, des tumeurs atypiques avec prédominance de l'un ou de l'autre

type cellulaire, d'où trois grands groupes : les thymomes (bénins ou malins), les thymocytomes et les épithéliomes. En 1938, ISAACSON distinguait de façon voisine : tumeurs bénignes et malignes, thymocytomes, épithéliomes, tumeur mixte avec ou sans lobulation. Par contre, en 1952, FISHER rejette le terme de thymome, qu'il estime source de confusion, et distingue lymphosarcome, carcinome, lympho-épithéliome et carcinome de type granulomateux. Plus récemment, SANTY souligne la valeur de la théorie uniciste et sur le plan histologique insiste sur la valeur des corpuscules de Hassal, mais il sont très inconstants, de l'association de 2 types de cellule (thymocytes et cellules réticulaires), d'aspects palissadiques et périthéliaux, d'aspects kystiques, de la présence de cellules myoïdes, de la lobulation et du stroma plus ou moins remanié, du polymorphisme tissulaire fréquent.

Il semble que l'on puisse, avec LIEVRE - 1936 -, SEYBOLD - 1950 - et GIRARD - 1953 -, réserver le terme de thymome à une tumeur de croissance lente, procédant du thymus et contenant des éléments épithéliaux et des cellules particulières, le pourcentage relatif de ces éléments variant avec la tumeur et à l'intérieur d'une même tumeur.

Quant à la nature bénigne ou maligne de la tumeur, tous les auteurs s'accordent à souligner la difficulté de l'affirmer : enfin, KEYNES et COLLINS estiment que les tumeurs thymiques sont plus rares qu'il n'est classique de le dire et que les modifications histologiques de thymus macroscopiquement normaux sont relativement plus fréquentes. L'étude clinique, radiologique, opératoire, histologique des anomalies thymiques chez le myasthénique, pour partielle et contradictoire qu'elle soit, repose cependant sur un certain nombre de faits précis, et souhaitons, pour la clarté du problème, que ne se multiplient pas des observations identiques aux deux suivantes :

- Celle de FERSHLAND et SHAW en 1951, rapportant le développement d'un syndrome myasthénique après ablation d'une tumeur maligne du thymus.

- Celle de FISHER en 1952, rapportant l'amélioration d'une myasthénie à la suite de la découverte et du développement d'un thymome.

A l'opposé, l'étude du mécanisme intime, biochimique, des rapports entre thymus et myasthénie reste encore presque entièrement à faire, et l'ignorance dans laquelle nous sommes de la physiologie exacte du thymus y est pour beaucoup.

La myasthénie résulterait d'un trouble de la transmission de l'influx nerveux à la fibre musculaire striée, trouble qui aurait pour siège la jonction neuro-musculaire ou plaque motrice, dont la physiologie est encore mal connue. Les partisans de la théorie physique de la transmission invoquent une modification de la chronaxie musculaire, celle du nerf restant stable, ce qui assimilerait le trouble myasthénique aux troubles causés par le curare. La théorie chimique invoque la libération par l'influx nerveux, à l'état normal au niveau de la plaque motrice, d'un médiateur chimique, l'acétylcholine, et admet que la destruction rapide de l'acétylcholine par une cholinestérase donne sa brièveté à la contraction musculaire normale. La myasthénie s'expliquerait alors, soit par une destruction exagérée de l'acétylcholine par hypercholinestérasémie, soit par synthèse insuffisante de l'acétylcholine, soit enfin par l'existence au niveau de la jonction myoneurale d'une autre substance inhibitrice de l'acétylcholine.

Ainsi s'expliquerait l'action remarquable de la prostigmine, para-sympathomimétique de synthèse, introduite par Mary WALKER, en 1934, dans la thérapeutique de la myasthénie.

La prostigmine n'aurait pas seulement une action anticholinestérasique, mais en plus une action anticurarisante.

A l'opposé, d'autres substances, utilisées avec succès dans le traitement de la myasthénie, telles de diodopropylfluorophosphate, le tétraéthyl-pyrophosphate, l'octométhyl-pyrophosphoramide, auraient une action purement anticholinestérasique.

L'action antimyasthénique remarquable du 3 hydroxyphényl-diméthyl-éthylammonium ou edrophonium, serait due au contraire à la neutralisation d'une substance curarisante.

Expérimentalement, la biopsie du muscle myasthénique montre une teneur en cholinestérase normale, tandis que la cholinestérase sérique n'est qu'un reflet imparfait des phénomènes musculaires.

MACHMANSOHN et MACHADO ont découvert, en 1943, dans le cerveau du rat, une diastase capable d'effectuer la synthèse de l'acétylcholine à partir de ses constituants. Or, TORDA et WOLFF, mettant en présence des préparations de cerveaux de grenouille et du sérum ou du liquide céphalo-rachidien de myasthénique, constatent

une diminution du taux d'acétylcholine synthétisée par rapport à des sérum de témoins normaux débilisés ou cachectiques.

Enfin, certains sentent que la myasthénie serait liée à une élévation de la réponse liminaire de la jonction myo-neurale à l'acétylcholine par des métabolites curarisants.

WILSON et STONER ont observé que le sérum de myasthénique bloque la transmission neuro-musculaire de préparations de gastrocnémiens de grenouilles, ce phénomène ne survenant pas si le myasthénique a été préalablement traité par la prostigmine ou si on utilise le sérum d'un sujet normal.

Peut-on rapprocher de ces métabolites curarisants l'hypothétique substance qui, secrétée par le thymus, bloquerait les terminaisons des nerfs moteurs, et dont BLALOCK soupçonna le premier l'existence. De même, HARVEY, en 1942, notait l'amélioration de la transmission neuro-musculaire après thymectomie au cours de myasthénies graves.

Enfin, GIRARD, en 1953, rapporte la mise en évidence sur le plan expérimental, dans le sérum sanguin d'un malade atteint de myasthénie et de thymome malin, d'une substance douée d'action curarisante sur la préparation neuro-musculaire diaphragme-phrénique de rat.

P. BLIN émet l'hypothèse selon laquelle le thymus agirait sur le système sympathique en provoquant un abaissement du potassium sanguin. Il existerait dans l'organisme hyperthymisé un poison paralysant du système parasympathique. Cette hypopotassémie a d'ailleurs été signalée dans la myasthénie.

Enfin, la réalisation d'atrophie thymique par l'hormone corticotrope hypophysaire ou par la cortisone a fait essayer leur emploi thérapeutique dans la myasthénie. Et, fait assez surprenant, mais très intéressant au point de vue pathogénique, il en résulte une dissociation entre l'involution possible de la tumeur thymique - SOFFER - et l'aggravation momentanée du syndrome myasthénique persistant pendant toute la durée du traitement (SHY, BRENIER, RABINOVITCH, Mac EACKERN).

C'est assez souligner, en tout cas, l'incertitude pathogénique actuelle. Les recherches expérimentales semblent s'orienter vers l'isolement d'une substance curarisante dont l'origine thymique resterait à prouver et aussi vers une étude plus approfondie de la jonction myo-neurale. On sait, d'autre part, que l'injection d'extrait thymique ou la

transplantation du thymus ont déterminé qu'une seule fois la myasthénie chez l'animal, et la place exacte du thymus dans l'économie reste à préciser. Les anomalies thymiques ne sont d'ailleurs en cause que dans environ 15 % des cas et l'explication débordera sans doute le couple myasthénie-thymus. Les modifications du potassium, l'action de la cortisone, enfin les bons résultats obtenus par THEVENARD et LEGER - 1947 - par l'énervation sinu-carotidienne bilatérale, laissent prévoir une intervention de l'hypophyse avec ou sans relais surrénalien, toutes hypothèses qui restent d'ailleurs à vérifier.

Sur le plan clinique et thérapeutique, retenons la nécessité de rechercher systématiquement une anomalie thymique chez tout myasthénique, l'aide précieuse apportée par le pneumomédiastin artificiel dans cette recherche, enfin le bien-fondé de la thymectomie chez tout malade résistant au traitement médical ou dont les symptômes s'aggravent.

III - RÉSUMÉ DES CINQ OBSERVATIONS -

OBSERVATION I -

ROU... Hel..., 50 ans. Malade adressée par Monsieur le Professeur GARCIN dans le service du Professeur BARIETY pour pneumédiastin artificiel.

La myasthénie a débuté en Mai 1951 : asthénie avec ptosis discret de la paupière supérieure gauche. Elle reçoit des toniques généraux. Recrudescence des troubles trois semaines après avec deux épisodes de constriction laryngo-pharyngée, respiration de type asthmatique et petit érythème de la base du cou. Surtout reflux alimentaire par le nez. On porte le diagnostic de paralysie du voile. Elle reçoit Vitamine B1 et strychnine. Quelques jours auparavant, la malade avait présenté un épisode de somnolence incoercible. Les troubles de la déglutition et les troubles respiratoires s'accroissent ; elle est hospitalisée dans le service du professeur GARCIN le 21/6/51. L'examen neurologique confirme alors la paralysie du voile du palais, l'impossibilité de tenir la tête droite, une grande fatigabilité dans le domaine des muscles non atteints avec intégrité du premier effort et chute rapide de la courbe d'effort. La présence de nombreuses calcifications sur les clichés de la voûte crânienne fait évoquer un moment le diagnostic de toxoplasmose que l'intégrité du fond d'œil élimine.

L'examen électrique, par contre, montre une réaction de type myasthénique caractéristique. Un test à la prostigmine vient confirmer le diagnostic de myasthénie. Le syndrome respiratoire fait pratiquer une radiographie thoracique le 23/6/51 : on décèle une ombre parasternale droite, rigide bien limitée, homogène, étendue du manubrium à la coupole diaphragmatique, en se confondant plus ou moins avec le bord droit du cœur. La ponction pleurale droite ramène 250 cc. d'un liquide hémorragique. Le diagnostic est alors porté de myasthénie avec tumeur thymique probable. La malade reçoit 3 mg. en

injection, 45 mmg. en comprimés de prostigmine. Ce traitement améliore considérablement l'état fonctionnel de la malade, permettant une respiration sans aucune gêne, une alimentation correcte, la position assise.

Lorsqu'elle entre dans le service du Professeur BARIÉTY, la malade est pâle, fatiguée, son faciès est figé ; elle parle avec difficulté, s'alimente avec peine, mais tout disparaît sous l'influence des piqûres de prostigmine. L'examen neurologique n'apporte pas d'éléments nouveaux.

Cliniquement, on ne constate aucun signe de tumeur ou d'épanchement thoracique. Sur les radiographies standard, de face : on retrouve l'ombre dense, volumineuse, au bord externe net, débordant le sternum à droite, étendue du pourtour du manubrium au diaphragme ; la coupole diaphragmatique droite est rectiligne, le cul-de-sac comblé. De profil, la masse est nettement antérieure, rétrosternale. Sur les tomographies, de face, siège très, antérieur de la tumeur en 12 et 14 centimètres ; on dissocie la tumeur du bord droit du coeur dont elle est séparée par un espace clair linéaire, notamment à 12 centimètres. De profil, la tumeur est médiane avec un débord plus net sur le droite.

La bronchoscopie (5/7/51) est normale. D'autres examens complémentaires ont été pratiqués : urée 0,30 f. par l. Bordet-Wassermann : négatif. Cholestérol : 3 g.85 par l. Cholinestérase : 1,80 (méthode de Stedman et White). 17 céstostéroïdes : 17 mmg. 195 par 24 heures. Fond d'oeil : normal.

L'examen des autres appareils est entièrement négatif : la tension artérielle à 12-6, le pouls à 85.

Le pneumomédiastin est pratiqué le 12-7-51 par voie antérieure transtrachéale. On injecte lentement 700 à 800 cc. d'air et on pratique des clichés standard, face et profil, et des tomographies. La radiographie de face n'apporte pas de nouvel élément. Les profils sont plus démonstratifs : la tumeur apparaît sur le profil droit comme une masse triangulaire à bas. postéro-supérieure en regard du milieu du manubrium, à pointe antéro-inférieure rétro-xyphoïdienne. L'ensemble coiffant l'ombre cardiaque comme une véritable surrenale et en restant séparé par un mince espace clair. Par ailleurs, cette ombre apparaît suspendue au sommet du thorax par un pédicule. Image identique sur

le profil à 15 cms du plan latéral gauche. Les tomographies de profil montrent la tumeur avec les mêmes caractères en 14 et 16 centimètres.

On conclut l'existence d'une tumeur thymique avec myasthénie. à l'absence d'extension péri-tumorale, à l'absence de métastases cliniquement décelables, mais en faveur de la malignité de cette tumeur on relève l'existence de l'épanchement pleural hémorragique droit, bien que transitoire.

Le 15/7/51, il fallait augmenter les doses de prostigmine : 6 mmg. en injection, 75 mmg. per os, 1/2 mmg. d'atropine ; toniques généraux et cardiovasculaires : coramine, solucamphre, syncortyl , bévitine. La disparition totale des troubles n'est que de courte durée. Le 25/7/51, les comprimés deviennent impossibles à prendre, les injections ont un effet atténué et transitoire. Le 30/7/51, désirant conserver dans la mesure du possible les effets de la prostigmine, en vue d'une intervention, on tente de lui substituer la post-hypophyse. On échoue en raison de troubles respiratoires graves. Le 3/8/51, devant l'aggravation de son état, on décide de l'opérer.

Compte rendu opératoire : 3/8/51. Dr. O MONOD :

Thoracotomie exploratrice - Cancer du thymus - Incision latérale droite - Envahissement de tous les médiastins - Métastases pleurales et pulmonaires.

OBSERVATION 2 -

REN... M..., 52 ans. Cette malade fut hospitalisée en Avril 1953 dans le service du Professeur GARCIN pour -ptosis bilatéral, diplopie verticale, difficultés à la mastication, à la marche, au lever des bras, à l'orthostatisme céphalique. L'épreuve à la prostigmine était positive.

Le diagnostic de myasthénie bulbo-spinale fut porté.

La radiologie montrait une petite opacité rétrosternale, visible en oblique en radioscopie, que, l'on suspecte sur le cliché de face. De plus, une image hilare droite, en languette, oblique en bas et en dehors.

Les réactions électriques du 28/4/53 montraient une réaction de fatigue, modérée mais nette. Fond d'oeil et radiographies crâniennes ne montraient aucune anomalie. 9 comprimés de Prostigmine et 3 ampoules constituaient le traitement.

Le pneumomédiastin fut pratiqué le 16/6/53 - Dr COURRY :

Préparation spéciale : atrophine, gardénal, prostigmine.

Voie antérieure transtrachéale. Insufflation de 600 cc. avec, durant l'insufflation, perception de crépitations rythmées.

Les clichés de face ne montrent rien, les tomographies à 14 centimètres étant encore trop postérieures.

De profil, on note une image opaque, en battant de cloche, en avant de la portion initiale de l'aorte ascendante, paraissant non adhérente ou peu.

En oblique antérieure gauche, même aspect parfaitement séparé de l'aorte.

Dans l'ensemble, médiastin très perméable.

On conclut à l'existence d'un thymome bénin du lobe droit assez bas situé, chez cette myasthénique, et la thymectomie est pratiquée le 3/7/53 par le Dr. O. MONOD.

Compte rendu : "Voie latérale gauche. Plèvre un peu enflammée et adhérente. Ablation d'un thymus en apparence normal, non adhérent. Section première du pédicule. On voit jusqu'aux vaisseaux mammaires internes droits, c'est-à-dire qu'on est sûr d'avoir tout enlevé".

Le 5/10/53 : bon état général. Mais toujours gênée pour se peigner. Persistance de la diplopie.

6 ou 7 comprimés de prostigmine par jour.

OBSERVATION 3 -

CHA... G...., 32 ans. Le début de la maladie remonte à 1934 par une asthénie importante avec parfois dérobement des jambes. Elle s'étend bientôt aux membres supérieurs. De 1934 à 1940 : on observe une accentuation des troubles entravant bientôt toute activité musculaire un peu importante. On porte alors le diagnostic et on institue

un traitement par la prostigmine qui transforme la vie de la malade : celle-ci devient sensiblement normale avec 10 comprimés de prostigmine par jour.

Depuis quelques mois, avant son hospitalisation, on note une aggravation des troubles, avec alitement nécessaire en dehors des périodes d'activité de la drogue. La malade consulte dans le service du Professeur ALAJOUANINE. Le syndrome myasthénique est assez particulier sur plusieurs points : forme grave, véritablement paralytique, quadriplégique, respectant relativement le territoire cervico-céphalique : pas de ptosis net, muscles de la nuque subnormaux, diplopie et petite paralysie de la VI^e paire droite depuis quelques temps. Enfin, myasthénie particulière par son association à une dysendocrinie : obésité rhizomélique.

11 comprimés de prostigmine per os sont alors nécessaires à la malade, en quatre prises quotidiennes : 3 à 7 h., 3 à 11 h., 2 à 14 h., 3 à 18 h. Echec d'un traitement à la cortisone (250 mmg.). Des escarres fessières bilatérales apparaissent. Quant aux radiographies pulmonaires, de face et de profil, elles sont strictement normales.

Le pneumomédiastin est pratiqué le 3/7/53. Dr MATHE¹ : Préparation par prostigmine. Voie antérieure transtrachéale. Insufflation de 700 cc. d'air. De face : présence d'air assez diffuse. De profil : bonne perméabilité gazeuse. Mais, au lieu d'une collection gazeuse rétrosternale, on constate qu'un net liseré clair souligne le bord antérieur du cœur et de l'aorte ascendante, tandis que persiste une opacité rétrosternale homogène. Celle-ci, étendue depuis le sommet du thorax jusqu'à l'union deux tiers supérieurs - tiers inférieur, d'épaisseur maximum à sa partie moyenne, fait corps avec l'opacité sternale, sauf à sa partie toute inférieure où existe un liseré court et étroit. En résumé, il s'agit d'une image assez éloignée de la classique virgule des tumeurs thymiques, faisant évoquer une prolifération symphoïde plus diffuse.

Les réactions électriques, pratiquées le 12/5/53 - Dr. MATHIEU -, décelaient une immédiate et énorme réaction de fatigue.

L'intervention fut pratiquée le 6/8/53 par le Dr LE BRIGAND,

dans le service du Dr SAUVAGE.

Compte rendu : "Sternotomie médiane. On trouve dans la loge thymique, au milieu d'un amas graisseux assez important, quelques débris d'aspect glandulaire. Dissection progressive, ablation de la masse thymique et de deux prolongements graisseux latéro-péricardiques descendant au devant des deux phréniques".

Les suites opératoires furent normales et deux mois après l'intervention, le 28/9/53, les mêmes doses de prostigmine sont nécessaires, mais une amélioration légère indiscutable a été obtenue : aspect moins figé de la face, disparition des phénomènes oculaires apparus peu de temps avant l'intervention, mais persistance de la quadriplégie, aussi marquée, en dehors des périodes d'activité de la prostigmine.

Les réactions électriques, pratiquées le 23/9/53 - Dr MATHIEU-, décelaient une réaction de fatigue nette et importante mais pas aussi immédiate qu'au cours du premier examen.

L'examen histologique du 8/9/53 - Dr Ivan BERTRAND - : "Fragments de tissu cellulo-graisseux renfermant quelques vestiges de thymus en voie de régression très avancée. Corpuscules de Hassal nettement indentifiabiles. Rien de suspect".

En conclusion : amélioration très discrète mais indiscutable.

OBSERVATION 4 -

VER.... G..., 53 ans. Le début des troubles remonte à Mars 1953 par une douleur cervicale avec fléchissement de la tête en avant. La radiographie de la colonne cervicale montrait alors une décalcification. Un mois environ après les troubles s'étendent aux muscles de l'oeil : ptosis très net à gauche, moins marqué à droite, diplopie. En juin 1953, apparition de troubles de la mastication : chute de la mâchoire inférieure, troubles de la déglutition et de la phonation, fatigabilité à l'élévation et à l'abduction des membres supérieurs. Le diagnostic n'a été porté que fin juin, et confirmé par l'activité de la prostigmine : 4 comprimés par jour améliorant les troubles. Malade hospitalisé dans le service du Professeur LEMAIRE.

Le 19/9/53, l'examen clinique montrait, avant injection de prostigmine : diminution de la forme d'extension de la tête, celle-ci

cédant assez facilement à la traction. La paupière supérieure reste facilement levée. La convergence est très difficile et incomplète, l'oeil gauche convergant moins complètement que le droit. Pas de nystagmus vertical, par contre le regard en dehors s'accompagne de secousses de nystagmus. Ni irrégularité ni inégalité pupillaires, pas de troubles de l'accommodation, réflexe consensuel normal. Les muscles de la mâchoire, les masticateurs, paraissent avoir complètement récupéré depuis la prostigmine. La protrusion de la langue est difficile et semble incomplète. Sous prostigmine, le voile se contracte bien, le réflexe nauséux est normal, la déglutition aisée. Pas de signes fonctionnels respiratoires hormis une certaine difficulté à tousser et expectorer. La fatigabilité à l'abduction et à l'élévation des bras est rapide, même sous prostigmine. Les réflexes tendineux sont normaux, il n'y a pas de signe de Babinsky, le jeu diaphragmatique paraît normal en radioscopie.

La tension artérielle est à $12 \frac{1}{2}$ - $8 \frac{1}{2}$, le pouls à 76, l'appareil digestif est normal.

La radiographie pulmonaire de face du 6/8/53 montre une opacité médiastinale débordant des deux côtés l'ombre cardiovasculaire normale, surtout au niveau des arcs vasculaires moyens. La radiographie de profil du 9/7/53 montre une opacité homogène de densité faible, prétrachéale et rétrosternale, à la partie moyenne du médiastin antérieur. Les tomographies du 9/7/53 montrent un élargissement de l'ombre cardiovasculaire dont la densité maximale se retrouve à 9 et 11 cms.

Le pneumomédiastin fut pratiqué le 19/9/53. Préparation : gardénal sodique et prostigmine. Voie antérieure transtrachéale. Insufflation de 450 cc. d'air.

Sur les clichés de profil : clivage rétrosternal. L'ombre pathologique continue à faire corps en majeure partie avec l'ombre cardiaque, mais son pôle inférieur est clivé, ce qui dessine une encoche dans le bord antérieur de la masse opaque cardio-tumorale. En oblique antérieure droite, la masse pathologique ne paraît nullement clovée de l'opacité cardiovasculaire. On distingue une opacité macronodulaire plus dense à leur pôle supérieur.

Conclusion : tumeur supracardiaque séparée du sternum mais

adhérente en arrière et latéralement.

L'intervention, pratiquée le 8/10/53 par le Dr. O. MONOD, montre une tumeur polylobée, siégeant dans le médiastin antérieur, au devant du péricarde et des gros vaisseaux de la base, s'étendant vers la droite, au-delà du bord de l'aorte, en haut, un peu au-dessus de convexité de la crosse. Volume d'un rein environ. Consistance dure, moins qu'un cancer. Dissection un peu difficile, sauf un très bon clivage sur le péricarde. On enlève la tumeur au complet.

Décès le 12/10/53 après atélectasie transitoire du lobe supérieur droit, dyspnée importante et coma.

OBSERVATION 5 -

VIM... L..., 54 ans. Le début des troubles myasthéniques remonte à Septembre 1952, par des difficultés de mastication et de phonation. On note un ptosis droit, puis une atteinte du membre supérieur. La radiothérapie améliore le malade, mais il maigrit de 15 kgs en un an. Il est envoyé dans le service du Professeur BARIETY pour pneumomédiastin par le Professeur GARCIN.

Les radiographies thoraciques se révélaient normales de face ; de profil, on notait une opacité arrondie faisant hernie en avant, au sein de la partie supérieure de l'espace clair rétrosternal. Les tomographies de face à 15 cms montrent une petite opacité latéro-médiastinale supérieure droite à bord externe oblique en haut et en dehors.

Les examens électriques décelaient de légères anomalies.

Le pneumomédiastin fut pratiqué le 31/10/53 - Dr. COURY - par voies antérieure rétrosternale. Préparation spéciale prostigmine. Insufflation de 400 cc. d'air.

Les clichés de face montrent, dans l'ensemble, un assez bon clivage médiastinal, prédominant à gauche. Sur les tomographies, opacité hilare droite se projetant à 15 cms. De profil, on note une opacité arrondie prétrachéale inférieure. L'opacité rétrosternale est retrouvée identique à ce qu'elle était avant pneumomédiastin.

Sur les tomographies en oblique antérieure droite, on observe une opacité arrondie en avant des images des crosses vasculaires, non

dissociée de celles-ci par l'air.

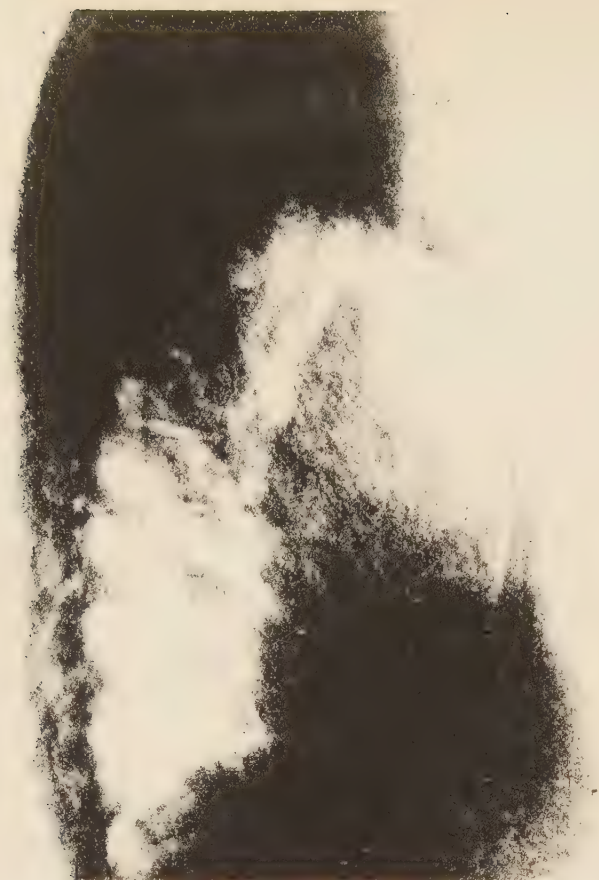
Conclusion : clivage médiastinal sauf dans la région intéressante, où semble exister une petite masse arrondie pathologique.

Nous tenons à remercier Monsieur le Professeur

ALAJOUANINE, Monsieur le Professeur GARCIN, Monsieur le Professeur LEMAIRE, Monsieur le Docteur O. MONOD et Monsieur le Docteur SAUVAGE, qui nous ont permis d'approfondir les dossiers de ces malades.

IV - RADIOGRAPHIES AVANT ET APRES PNEUMOMEDIASTIN ARTIFICIEL -





1. Rou... H...



2. Rou... H...



3. Ren... M...

ROU... H... -

1) - Le cliché standard de profil montre une opacité floue rétrosternale moyenne confondue avec l'opacité cardiovasculaire.

2) - Après pneumomédiastin, l'air s'est insinué en avant entre sternum et opacité. De plus, il s'est insinué en haut et en bas entre l'opacité et le bloc cardiovasculaire.

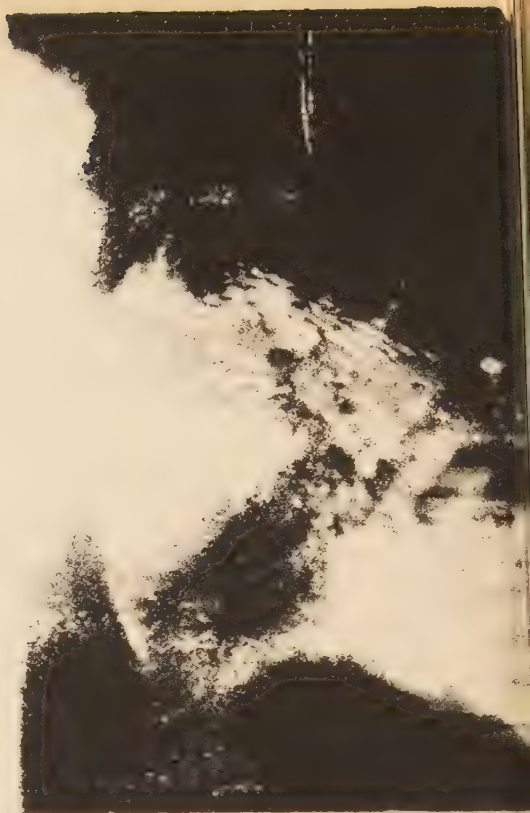
REN... M... -

3) - Après pneumomédiastin, opacité rétrosternale nette avec liseré clair inter-thymo-sternal. L'air s'insinue très nettement en haut et en bas entre l'opacité thymique et la crosse aortique. Le profil avant pneumomédiastin était strictement normal.

Tomographie de profil à D2.



4. Cha...G...



5. Cha...G...



6. Ver...G... tomographie D₂

CHA... G... -

4) - Radiographie de profil avant pneumomédiastin :
aucune opacité thoracique anormale.

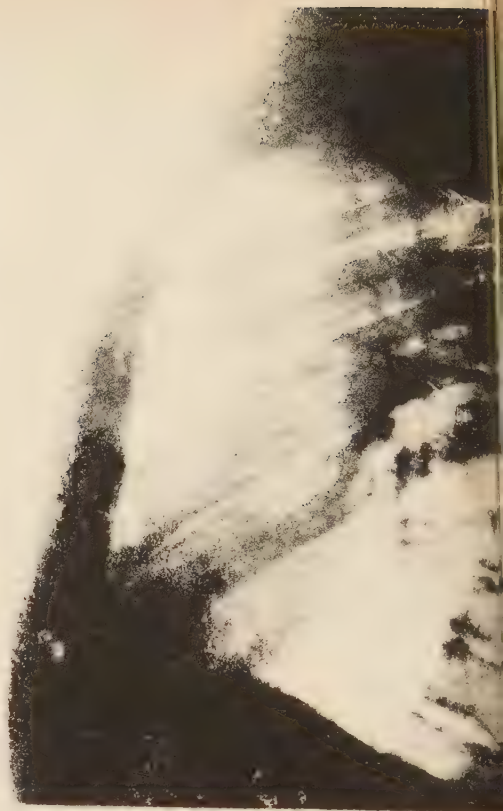
5) - Après pneumomédiastin, opacité rétrosternale, précariovasculaire, assez mal dissociée de l'ombre cardio-aortique.

VER... G... -

6) - Le profil avant pneumomédiastin était normal à part une petite opacité prétrachéale. Après pneumomédiastin, opacité rétrosternale haute bien isolée du sternum par l'air. Le bord inférieur est bien souligné par l'air, mais la base de l'opacité, accolée à l'opacité cardiovasculaire, paraît lui adhérer.



7. Ver... G...



8. Vin... L...



9. Vin... L...

VER... G... -

7) - En O.A.D. 18 -, même clivage inter-sternothymique, même clivage du bord inférieur et du sommet de l'opacité, mais adhérence cardio-vasculaire.

VIN... L... -

8) - Profil standard : opacité arrondie faisant saillie, dans l'espace clair rétrosternal supérieur.

9) - Après pneumomédiastin, l'air ne souligne pas le bord inférieur de l'opacité, mais par contre s'est bien insinué entre la face antérieure de la trachée et le bord postérieur de l'opacité.

V - C O N C L U S I O N S -

1° - Le diagnostic radiologique des tumeurs du thymus repose essentiellement sur le cliché de profil :

- standard, pouvant montrer une opacité rétrosternale,
- après pneumomédiastin artificiel, montrant dans les cas les plus typiques une opacité rétrosternale bien séparée par un liseré clair du sternum en avant, du bloc cardiovasculaire en arrière.

D'innocuité absolue, sous couvert d'une préparation spéciale, réalisé de préférence par voie antérieure transtrachéale, le pneumomédiastin artificiel est indiqué spécialement devant tout syndrome myasthénique.

2° - La présence d'anomalies thymiques chez les myasthéniques, bien qu'encore mal expliquée, n'est certainement pas une coïncidence fortuite, et la thymectomie, si elle ne donne pas toujours des résultats spectaculaires, semble garder ses droits devant toute hypertrophie thymique indiscutable et devant toute myasthénie qui s'aggrave. Par contre, la nature intime des rapports entre myasthénie et anomalie thymique n'est pas encore élucidée : le thymus interviendrait peut-être par la sécrétion d'un métabolite curarisant agissant au niveau de la jonction myo-neurale, les médicaments actifs dans la myasthénie ayant une action soit anti-curarisante, soit anticholinestérasique, soit double.

3° - Parmi les cinq observations d'anomalies thymiques chez des myasthéniques que nous avons relevées dans le service de Monsieur le professeur BARIETY, retenons les images assez caractéristiques obtenues après pneumomédiastin artificiel. De plus, quatre de ces malades furent thoracotomisées : l'une fut inopérable - cancer du thymus -, un autre mourut 4 jours après la thymectomie, les deux derniers furent indiscutablement légèrement améliorés par l'intervention.

Vu : le Président de Thèse,
Maurice BARIETY.

Vu ; Le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris,
Léon BINET.

VU & PERMIS D'IMPRIMER,
Le recteur de l'Académie de Paris,
Jean SARRAILH.

VI - BIBLIOGRAPHIE -

A - Bibliographie générale -

- 1 - J. ODINET - Thymus.- Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Glandes endocrines et maladies de la nutrition, tome I, 6-1939.
- 2 - Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Pathologie du médiastin. Poumons, Plèvres, Médiastin.- Tome 2.
- 3 - COSTE et LAFRESLE - Article Myasthénie.- Traité de Médecine (Masson éd.), 1953, tome 17.
- 4 - PASTEUR-VALLERY-RADOT, J. HAMBURGER, F. LHERMITTE - Myasthénie dans "Pathologie Médicale", tome 2, Ed. Méd. Flammarion.
- 5 - ROUQUES L.- Article Myasthénie - Encyclopédie Médico-chirurgicale, Neurologie, tome 2.

B - Diagnostic radiologique des tumeurs du thymus et pneumomédiastin artificiel.

- 6 - BARIETY M., COURY C. et MATHE P. (avec la collaboration de SALAUN O.) - La technique et l'emploi du pneumomédiastin artificiel.- Communication à la Société Française de Pathologie respiratoire, Séance du 12 Octobre 1952, in : Journ. Fr. Méd. et Chir. thoracique, VIII, n° 2, 1953, 126-141.

BARIETY M., COURY Ch, CHOUBRAC P. et MATHE P. (avec la collaboration de SALAUN O.) - Le pneumomédiastin dans les affections médiastino-pulmonaires.- Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, Séance du 17 Oct. 1952, n) 26-27, 1010-1021.

BARIETY M., COURY Ch., CHOUBRAC P. et MATHE P. - Intérêt du pneumomédiastin dans certaines affections cardiovasculaires (voie transtrachéale). Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, Séance du 17 Oct. 1952, n) 26-27, 1021-1030.

BARIETY M. et COURY Ch.- Aiguille pour création de pneumomédiastin artificiel par voie directe transtrachéale.- Soc. Franç. de Pathol. Respiratoire, Séance du 15 février 1953, in : J; Fr. de Méd. et Chir. thoracique.

BARIETY M., SALAUN O et COURY Ch. - Le pneumomédiastin : technique, indications et résultats.- Soc. Franç. d'Electroradiologie, Séance du 16 Février 1953.

BARIETY M. COURY Ch. (avec la collaboration de SALAUN O., MATHE P. et ABELANET R.) - I.- Considération générales sur la médiastinographie.- II.- La pratique du pneumomédiastin artificiel. III.- La médiastinographie gazeuse chez le sujet normal.- IV.- Renseignements fournis par la médiastinographie gazeuse dans les états pathologiques médiastiniaux, paramédiastinaux et cardiovasculaires.- V.- Remarques sur la physiopathologie médiastinale. La Semaine des Hôpitaux de Paris, 10 Avril 1953, n° 23, 1127-1157.

BARIETY M., COURY C. - Société Française de Pathologie respiratoire, Séance du 27/6/53. Rapport sur le Pneumomédiastin artificiel. - Journal Français de Médecine et Chirurgie thoracique, tome 7, N° 6, 1953, p. 557. Bibliographie.

7 - COURY Ch. - La médiastinographie gazeuse.- Gazette médicale de France, 2° numéro de Janvier 1953, 60, n° 2, 87-90.

COURY Ch. La médiastinographie gazeuse directe par voie trans-trachéale.- Bulletin Médical, 15 Mars 1953, 67, n° 6, 139-141.

COURY Ch. - Le pneumomédiastin dans ses applications diagnostiques.- Journal Médical Libanais, Mars 1953, 77-95.

MATHE P. - Le pneumomédiastin artificiel. - Thèse Paris 1953, Ed; A.G.E.M.P. in 4°, 124 p., où l'on trouvera la bibliographie complète antérieure à Juin 1953 sur le pneumomédiastin.

8 - R. FONTAINE, P. FRANCK, G. STOLL et P. GANDAR - Le pneumomédiastin dans le diagnostic des lésions du thymus.- Presse Médicale, 23/5/53, 61, n°36, p. 760.- S.M. de Strasbourg, 31/1/53.

9 - JALET J. - Les tumeurs d'origine thymique.- Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Radio-diagnostic, tome 3.

10 - ALLEN GOOD- Radiologic findings in myasthenia gravis with thymic tumors.- A.J. of Roentgenology, VI, 57, n° 3, p. 305.

11 - HARDYMON et BRADSHAW - Exploratory anterior médiastinotomy in three cases of myasthenia gravis.- Surg. Gyn. and Obst. 1944, 7-8, p. 402-408.

12 - HARPER et WILLIAMS - Diagnostic radiologique des thymus.- Journal of the Faculty of Radiologists, Londres, Janvier 1952.

13 - PEREIRAS A. et CASTELLANO A. - Supériorité du pneumomédiastin antérieur dans le diagnostic des formes atypiques de l'hypertrophie thymique.- Arch. Med. Infant., Juillet-Août-Sept. 1938, 7, 327-379.

- 14 - APERT E. - Le pneumomédiastin antérieur. Méthode diagnostique dans les formes atypiques d'hypertrophie du thymus.
- 15 - LAGARDIE C., LE BIHAN R., BERETS J.- Toulon, Presse Médicale, 7, Octobre 1953, 1282, n° 63.

C - Thymus et myasthénie -

- 16 - COLAS Jean - Thymus et myasthénie.- Thèse Paris (Etat), M. dactylo., 1949.
- 17 - ISAACSON MORRIS - Myasthénie et tumeurs du thymus.- Thèse Méd. Paris, 1938.
- 18 - GIRARD Paul - Thèse Paris, 1953.
- 19 - FRECAUX A.- A propos d'un cas de myasthénie avec tumeur médiastinale. - Thèse Méd. Nancy, 1944-45.
- 20 - SEYBOLD W.D., Mac DONALD J.R., CLAGETT O.T. et GOOD C.A. - Tumeurs du thymus.- J. thor. Surg., Août 1950, 20, n° 2 , 195-213.
- 21 - BLALOCK A. , MASON M.F. , MORGAN H.J. et RIVER S2S. - Myasthenia gravis and tumors of the thymic regions.- Report of a case innwhich the tumor was removed. Ann. of Surgery, 1939, 110, 544-560.
- 22 - BLALOCK A.- Tumors of the thymic region and myasthenia gravis. A. . J. Surgery, 1941, 54, 141-150.
- 23 - BLALOCK, HARVEY, FORD et LILIENTHAL - The treatment of myasthenia gravis by removal of the thymus gland.- J. Am. Med. Ass. 1941, 117, 1529-1533.
- 24 - BLALOCK.A. - Thymectomy in the treatment of myasthenia gravis. Report of 20 cases.- J. thorac. Surgery, 1944, 13, 316-336.
- 25 - KEYNES G.-The Surgery of the thymus gland.- British J. Surgery, 1946, 33, 201-214
- 26 - KEYNES G.- Symposium on th surgical tractment of myasthenia gravis.- Secgion of Neurology, 2 mai 1946, Proc. Roy. Soc. Med. 1946, 39, 600-604.
- 27 - GLAGETT, EATON, GLOVER - Thymectomie dans la myasthénie grave.- Surgery, Nov. 1949, 26, n° 5, 852-860.
- 28 - SELLORS - Thymus et myasthénie.- British Médical Journal, 1953, 555.
- 29 - LERICHE et JUNG - Thymectomie dans un cas de myasthénie.- Mémoires Académie de Chirurgie, 1939, 65, 334, 338.

- 30 - PARAF J., SICARD A. et ARAZA - Premier cas français de myasthénie grave guérie par l'ablation d'un thymus non tumoral.- B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 14, 21 Janv. 1949, 65, n° 1-2, 15.
- 31 - BELL E.T. - Tumors of the thymus in myasthenia gravis.- J. Nerv. Ment. Dis. 1917, 45, 130-143.
- 32 - CAMPBELL, FRADKIN, LIPETS - Myasthenia gravis treated by excision of thymic tumor.- Arch. Neur. 1942, 47, 645, 661.
- 33 - POER H.-Effect of removal of malignant thymic tumor in a case of myasthenia gravis.-Ann. Surg. 1942, 115, 588-593.
- 34 - TURNBULL F. -Removal of malignant thymoma in a case of myasthenia gravis.- Arch. Neur. 1942, 48, 784-786.
- 35 - Thevenard A., DELARUE J., SAUVAGE R. et BLAZEIX H' Revue Neurologique, 1951, p. 131.
- 36 - BOURGEOIS P., ISELIN M. et BLATRIX M.- Myasthénie par tumeur thymique calcifiée. Intervention chirurgicale. Guérison.- Revue Neurologique, 1949, p. 803.
- 37 - DENECHÉAU A., GERBAUD G. et CROSSONNEAU M.- Myasthénie à évolution rapide. Enorme thymus de 62 gr. décelé à l'écran et malheureusement non opéré. Autopsie. Simple hyperplasie à l'examen histologique.- B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 3, 10 Déc. 1948, n° 34-35, 1191.
- 38 - BERETRAS L. - Un caso di malattia di Erb Goldflamm con tumore del mediastino.- Rif. Med. 1925, 41, 771-774.
- 39 - BREM J. et WECHSLEN H.F.- Myasthenia gravis associated with thymoma. Report of 2 cases with autopsy.- Arch. int. Med. 1934, 54, 901-915.
- 40 - CLAUDE, GERY, PORAK - Sur une formation épithéliomateuse typique du thymus dans un cas de myasthénie.- Ann. Méd. 1914, 1, 593-596.
- 41 - JONES W.A.- Myasthenia gravis with thymoma.- J. Am. Med. Ass. 1916, 67, 1354-1356.
- 42 - MASSON R., GARDE A., RENDU G. -Presse Médicale 1953, 24, 10, 1391, n° 68, - S.M.H. Lyon , 6-7-53.
- 43 - RISER M. , ESCHAPPASSE H. Melle LARTING S., FOURNY L. et P. COMPAN - Presse Médicale, 20-6-53, N° 43, p. 896.

- 44 - COURTY L. et GIARD P.- S.M. anatomo-clinique de Lille,
12-11-52. Presse Médicale 21-3-54, p. 416 ;
Myasthénie grave guérie par thymectomie et hémithyroidectomie.
- 45 - JOB J.C.- Traitement de la myasthénie.- La vie Médicale,
Mars 1954.
- 46 - SAINTON P., SIMONET H. et BROUHA - Endocrinologie clinique,
thérapeutique et expérimentale.- Masson Ed.,
tome 2, p. 1164-1166.
- 47 - POLONOVSKI M. - Pathologie chimique. - Masson 2d., 1952, tome
2, p. 968 et id. p. 1428.
- 48 - FESHLAND et SHAW - Malignant tumors of the thymus. - Annals
of Internal Medicine, Avril 1951, 34, 4, p. 1025.
- 49 - FISHER - The thymic neoplasms. - J. of Thorac. Surgery,
1-7-52, 24.
- 50 - SANTY P., GALY P., TOURAINE R. et CORNUDELLA - Les tumeurs
chirurgicales du thymus. - Semaine des Hôpitaux
de Paris, 20-3-54.
- 51 - STONE C.T. RIDER J.A. - Traitement de la myasthénie grave.-
J. Am. Med. Association, 10-9-1943, 141, n° 2, 107 -
111.
- 52 - HARVEY A.M., LILLIENTHAL J.L. et TALBOT S.A.- Journal of
clinical investigations, 1942, 21, 579.
- 53 - FONTAINE, FRANK - Semaine des Hôpitaux de Paris, 30-3-54,
p. 1403.
- 54 - LEERITTE F. - Semaine des Hôpitaux de Paris, 30-3-54,
p. 1394-1395.
- 55 - GORB D.- Journ. Am. Med. Ass. 10-X-53, p. 529-608.
- 56 - ANDERSON - Néoplasie bronchique et myasthénie.- Lancet,
12-XI-53, p. 1291-1293.

